

SAPHO 综合征患者合并重性抑郁障碍的危险因素

段艳平¹, 卢洁², 洪霞¹, 张伟宏², 李忱³, 姜忆南¹

¹ 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 ¹ 心理医学科 ² 放射科 ³ 中医科, 北京 100730

通信作者: 洪霞 电话: 010-69156061, E-mail: hongxia@pumch.cn

【关键词】SAPHO 综合征; 抑郁障碍; 危险因素

【中图分类号】R749.2+9 【文献标志码】A

SAPHO (synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis) 综合征即滑膜炎、痤疮、脓疱疮、骨肥厚、骨炎综合征, 是一种反复损害骨、关节和皮肤的疾病, 1987 年由法国免疫学家 Chamot^[1] 首次提出, 病因不明, 存在细菌学、免疫学和遗传学等病因假设^[2], 也可能与应激相关^[3-4]。

SAPHO 综合征发病率低于 1/10 000^[5], 尚无明确治疗方案^[6]。躯体疾病合并重性抑郁障碍 (major depressive disorder, MDD) 近年逐渐受到临床医生的关注和重视^[7], 目前尚无关于 SAPHO 综合征患者合并 MDD 的相关研究和报道。本研究探讨 SAPHO 综合征患者合并 MDD 的发生率和危险因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象

研究对象为 2015 年 7 月至 10 月于北京协和医院中医科门诊或病房就诊且满足 SAPHO 综合征诊断标准的 29 例患者^[8]。

入选标准: (1) 满足以下 4 项条件之一即可诊断 SAPHO 综合征: ①骨关节表现+聚合性痤疮和爆发性痤疮或化脓性汗腺炎; ②骨关节表现+掌跖脓疱病; ③骨肥厚 (上胸壁、肢端骨、脊柱) 伴或不伴皮肤损害。④慢性多灶复发性骨髓炎, 涉及中轴或外周骨, 伴或不伴皮肤损害。(2) 年龄≥18 岁且≤80 岁。(3) 自愿签署知情同意书。

排除标准: (1) 化脓性骨髓炎、感染导致的胸骨关节炎、感染导致的掌跖脓皮病、手掌和脚底过度角

化症、维生素 A 缺乏导致的骨关节改变; (2) 妊娠、准备妊娠及哺乳期女性; (3) 神志不清、智力障碍、交流与理解障碍及不愿合作者; (4) 有严重心、肝、肾等重要脏器损害者; (5) 罹患恶性肿瘤者。

1.2 评估方法

采用简明国际神经精神访谈 (mini-international neuropsychiatric interview, MINI) 5.0.0 (2004) 中文版诊断 MDD, 汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression rating scale, HDRS) 17 项版本用于评估抑郁严重程度。将患者分为 MDD 组和非 MDD 组。

研究方案通过北京协和医院伦理委员会审核, 所有入选患者签署知情同意书 (伦理审核标号: ZS-944)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计分析, 符合正态分布的计量资料用均数±标准差表示, 不符合正态分布的计量资料用中位数 (四分位数间距) 表示, 计数资料采用百分比进行描述。符合正态分布的计量资料统计分析采用独立样本 *t* 检验, 不符合正态分布的计量资料统计分析采用非参数检验, 计数资料统计分析采用 Fisher 确切概率法。P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床特点

MINI 评估结果显示, 29 例患者中 16 例 (55.2%, 16/29) 符合 MDD 诊断标准, 其中 9 例 (31.0%, 9/29) 处于 MDD 发作期; 13 例 (44.8%, 13/29) 未合并 MDD (表 1)。

表 1 29 例 SAPHO 综合征患者心理疾病状况

心理疾病	人数 (n)	比例 (%)
抑郁障碍	16	55.2
复发性抑郁障碍	3	10.3
现患抑郁障碍	9	31.0
既往抑郁障碍	10	34.5
伴忧郁特征	3	10.3
伴自杀观念	2	6.9
焦虑障碍	5	17.2
现患惊恐障碍	1	3.4
广场恐惧症	2	6.9
社交恐惧症	1	3.4
强迫性障碍	1	3.4
广泛性焦虑障碍	2	6.9
双相情感障碍	3	10.3
既往轻躁狂	3	10.3
现患躁狂/轻躁狂	0	0
既往躁狂	0	0
任何一种精神障碍	18	62.1
≥2 种精神障碍	8	27.6

根据 HDRS 总分显示 9 例（31.0%，9/29）无抑郁症状，13 例（44.8%，13/29）轻度抑郁症状，4 例（13.8%，4/29）中度抑郁症状，3 例（10.3%，3/29）重度抑郁症状。

通过比较 MDD 和非 MDD 两组患者的人口学特征，结果提示年龄、起病年龄、首发症状具有统计学差异 ($P<0.05$ ，表 2)。

2.2 合并重性抑郁障碍的危险因素分析

将上述结果中存在统计学差异的年龄、起病年龄、首发症状等项目进行多因素分析，仅首发症状是 MDD 发生的独立危险因素 ($P<0.05$)，结果详见表 3。

3 讨论

本研究提示，SAPHO 综合征患者近 1/4 可能合并中重度抑郁症状，其危险因素可能与首发症状顺序有关，皮疹先于关节症状的患者发生 MDD 的可能性较低。SAPHO 综合征患者中 63.5% 会出现皮疹^[9]，但至少 15.0% 的成年患者从未出现皮疹^[10]，其病理机制很难解释。SAPHO 综合征的分型尚不明确，可能某种类型的 SAPHO 综合征更容易合并 MDD，或者 MDD 可能是 SAPHO 综合征患者在某个病程阶段的症状之一，这些问题的解答需要进一步研究和探讨。

表 2 29 例 SAPHO 综合征患者人口学资料及临床特点

项目	MDD 组 (n=16)	非 MDD 组 (n=13)	P 值
性别 [n (%)]			0.066 [#]
男	5 (31.3)	9 (69.2)	
女	11 (68.7)	4 (30.8)	
年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	49±9	40±14	0.045 [*]
婚姻状况 [n (%)]			0.344 [#]
已婚	12 (75.0)	10 (76.9)	
未婚	0 (0)	2 (15.4)	
丧偶或离异	1 (6.3)	0 (0)	
未回答	3 (18.7)	1 (7.7)	
居住状况 [n (%)]			0.483 [#]
独居	2 (12.5)	1 (7.7)	
与父母同住	2 (12.5)	4 (30.8)	
与配偶同住	8 (50.0)	5 (38.5)	
未回答	4 (25.0)	3 (23.1)	
病程 [$M(Q)$, 月]	17 (1~156)	11 (2~85)	0.577 [†]
起病年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	45±9	34±13	0.012 [*]
首发症状 (皮疹与关节症状出现的先后顺序) [n (%)]			0.027 [#]
皮疹在前	5 (31.3)	9 (69.2)	
同时出现	7 (43.7)	1 (7.7)	
皮疹在后	4 (25.0)	1 (7.7)	
无皮疹	0 (0)	1 (7.7)	
未回答	-	1 (7.7)	

[#]Fisher 确切概率法分析；^{*} 独立样本 t 检验；[†] 非参数检验；MDD：垂性抑郁障碍

表 3 29 例 SAPHO 综合征患者合并 MDD 危险因素多因素分析

变量	B 值	SE 值	Wald 值	P 值	Exp (B)
年龄	-0.029	0.109	0.069	0.793	0.972
起病年龄	0.179	0.127	1.964	0.161	1.195
首发症状 (皮疹与关节症状出现的先后顺序)	1.40	0.708	3.909	0.048	4.055
常量	-6.663	2.857	5.439	0.020	0.001

MDD：同表 2

本研究样本量较少，所得出的阶段性结论需扩大样本量进一步验证。

总之，SAPHO 综合征患者合并 MDD 较为常见，约 1/4 患者为中重度抑郁症状，皮疹与关节症状的发生先后可能与合并 MDD 的关系较大，值得引起临床医生和研究人员的思考和关注。

参 考 文 献

[1] Chamot AM, Benhamou CL, Kahn MF, et al. Acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis syndrome. Results of a national survey. 85 cases [J]. Rev Rhum Mal Osteoartic, 1987, 54: 187-196.

[2] Hayem G. Valuable lessons from SAPHO syndrome [J]. Joint Bone Spine, 2007, 74: 123-126.

[3] Orion E, Brenner S. Stress-induced SAPHO syndrome [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 1999, 12: 43-46.

[4] Wohl Y, Bergman R, Sprecher E, et al. Stress in a case of SAPHO syndrome [J]. Cutis, 2003, 71: 63-67.

[5] Govoni M, Colina M, Massara A, et al. SAPHO syndrome and infections [J]. Autoimmun Rev, 2009, 8: 256-259.

[6] Lakshmi DB, Narasimha R. SAPHO syndrome with acne fulmonans and severe polyosteitis involving axial skeleton [J]. Indian Dermatol Online J, 2016, 7: 414-417.

[7] Lapteva L, Nowak M, Yarbboro CH, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor antibodies, cognitive dysfunction, and depression in systemic lupus erythematosus [J]. Arthritis Rheum, 2006, 54: 2505.

[8] Chen L, Yuzhi Z, Nan W, et al. Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis syndrome: a single centre study of a cohort of 164 patients [J]. Rheumatology, 2016, 55: 1023-1030.

[9] Govoni M, Colina M, Massara A, et al. SAPHO syndrome and infections [J]. Autoimmun Rev, 2009, 8: 256-259.

[10] Duan N, Chen X, Liu YK, et al. Multimodal imaging findings of SAPHO syndrome with no skin lesions: a report of three cases and review of the literature [J]. Exp Ther Med, 2016, 12: 2665-2670.

(收稿日期: 2017-02-10)

chinaXiv:201804.00709v1